



Universidade de Aveiro
Departamento de Ciências Médicas
2016

**Carolina Moreto
Neves**

ATEROSCLEROSE DA AORTA TORÁCICA E RISCO DE COMPLICAÇÕES APÓS TAVI

**Carolina Moreto
Neves**

ATEROSCLEROSE DA AORTA TORÁCICA E RISCO DE COMPLICAÇÕES APÓS TAVI

Relatório de projeto apresentado à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Tecnologias da Imagem Médica, realizada sob a orientação científica do Dr. Nuno Dias Ferreira, Especialista Serviço de Cardiologia – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, e do Prof. Dr. Augusto Silva do Departamento de Eletrónica, Telecomunicações e Informática (DETI) da Universidade de Aveiro

o júri

presidente

Professor Doutor Nelson Fernando Pacheco da Rocha

Professor Catedrático, Universidade de Aveiro

Professor Doutor Nuno Teodoro da Veiga Reis Bettencourt de Sousa

Professor Auxiliar Convidado, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Licenciado Doutor Nuno Miguel Dias Ferreira

Especialista, Centro Hospitalar de Vila Nova d Gaia/Espinho

agradecimentos

À minha família, pelo apoio incondicional durante a realização do projeto.

Ao professor Augusto Silva pela sugestão de colaboração com o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e orientação.

Aos profissionais do Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, nomeadamente Dr. Nuno Dias Ferreira, pela excelente orientação do projeto; Técnicos de Radiologia Mónica Carvalho e Wilson pela orientação no processamento das imagens; Dr. Vasco Gama, por permitir a colaboração do Serviço de Cardiologia no meu projeto de tese.

palavras-chave

Estenose aórtica, IVAP, Lesão renal aguda, AVC, AIT

resumo

Introdução: A implantação de válvula aórtica percutânea (IVAP) tornou-se uma alternativa terapêutica de sucesso em doentes com estenose aórtica grave sintomática, considerados inoperáveis ou de risco cirúrgico proibitivo. Lesão renal aguda e eventos neurológicos são complicações frequentes após o mesmo, e admite-se que possam estar envolvidos fenômenos de ateroembolismo com origem na aorta torácica.

O objetivo do presente estudo foi investigar a existência de uma associação entre a carga aterosclerótica, avaliada por TCMD, e a ocorrência de LRA e eventos neurológicos após IVAP.

Métodos: Foram selecionados 215 pacientes (idade média 79.0 ± 8.43 ; 47.9% sexo masculino) que realizaram o procedimento por via transfemoral, com exame de TCMD no sistema. A aorta torácica foi anatomicamente dividida em aorta ascendente, arco aórtico, e aorta descendente, sendo esta última subdividida entre 5 a 8 segmentos de acordo com as artérias intercostais. Os segmentos com uma espessura da íntima $\geq 2\text{mm}$ foram classificados como envolvidos por aterosclerose. A carga aterosclerótica foi determinada com base na proporção de segmentos da aorta torácica afetados, assim como a espessura máxima das placas de ateroma. Os índices de aterosclerose avaliados por TCMD foram correlacionados com a ocorrência de LRA e AVC/AIT utilizando um modelo de regressão logística multivariada.

Resultados: Verificaram-se 51 (23.7%) casos de LRA e 17 (7.9%) eventos neurológicos. O modelo de regressão logística multivariada demonstrou uma aparente relação entre a espessura máxima de placa na AoD e LRA, mas nenhuma associação entre carga aterosclerótica e eventos neurológicos.

Conclusão: A ocorrência de LRA aparenta estar associada à presença de aterosclerose na AoD. Não foi possível retirar conclusões relativas a eventos neurológicos.

keywords

Aortic Stenosis, TAVI, Acute Kidney Injury, Stroke, TIA

abstract

Background: Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) has become a successful alternative therapy in patients with symptomatic severe aortic stenosis deemed inoperable or with prohibitive surgical risk. Acute kidney injury and neurological events are frequent complications after the procedure, and it is assumed that may be involved atheroembolism phenomena originating in the thoracic aorta.

The aim of this study was to investigate the possibility of an association between atherosclerotic burden, assessed by MDCT, and the occurrence of AKI and neurological events after TAVI.

Methods: We selected 215 patients (mean age 79.0 ± 8.43 ; 47.9% male) who underwent a transfemoral approach of the procedure, with MDCT examination in the system. The thoracic aorta was anatomically divided into the ascending aorta, aortic arch and descending aorta, the latter being subdivided into 5 to 8 segments according to the intercostal arteries. The segments with a intimal thickness $\geq 2\text{mm}$ were classified as involved in atherosclerosis. The atherosclerotic load is determined based on the proportion of segments of thoracic aorta affected, as well as the maximum thickness of the atheromatous plaques. Atherosclerotic indices evaluated by MDCT were correlated with the occurrence of AKI and stroke / TIA using a multivariate logistic regression model.

Results: We found 51 (23.7%) cases of AKI and 17 (7.9%) neurological events. The multivariate logistic regression model demonstrated an apparent relationship between the maximum thickness plate in the descending aorta and AKI, but no association between atherosclerotic burden and neurological events.

Conclusions: The presence of AKI appears to be associated with the presence of atherosclerosis in the descending aorta. It was not possible to draw conclusions on the neurological events.

Índice

Índice de Figuras	IX
Índice de Tabelas	X
Siglas e Abreviaturas.....	XI
1. Introdução.....	1
1.1. Enquadramento do tema	1
1.2. Problema	5
1.3. Objetivo	5
2. Aterosclerose Aórtica e Complicações após TAVI	6
3. Materiais e Métodos.....	14
3.1. População em estudo	14
3.2. Aquisição de imagem – Equipamento e Procedimento	14
3.3. Processamento de Imagem – Análise.....	15
3.4. Análise de dados clínicos	17
3.5. Análise Estatística	18
4. Resultados.....	19
4.1. Características Gerais e Clínicas da população	20
4.2. Índices de aterosclerose	22
4.2.1. Associação a eventos renais	22
4.2.2. Associação a eventos neurológicos	24
4.3. Análise Multivariada	26
4.3.1. Associação a eventos renais	26
4.3.2. Associação a eventos neurológicos	26
5. Discussão.....	27
6. Conclusões	29
7. Referências.....	30
Anexos.....	35
Documento de consentimento informado do Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia	35

Tabela de critérios de classificação para AVC e AIT por VARC-2	36
Tabela de critérios de classificação para lesão renal aguda por VARC-2	37

Índice de Figuras

Figura 1 – Artérias Coronárias (a) e Grandes vasos (b) [2]	1
Figura 2 – Diagrama demonstrando estenose das válvulas aórtica e mitral [1]	3
Figura 3 - Comparação entre artéria normal e artéria afetada por placa aterosclerótica	6
Figura 4 – Desenvolvimento do procedimento de TAVI nos EUA e Europa [36].....	7
Figura 5 – Ilustração do procedimento de TAVI (acesso por via transfemoral) [37].....	8
Figura 6 – Imagens angiográficas procedimento de TAVI. (A) Angiografia Femoral aquando da inserção do cateter (B) Ortografia para referência da posição das artérias coronárias e válvula aórtica (C) Chegada do dispositivo à válvula (D1-D4) Entrega do dispositivo, sendo insuflado o balão de modo a colocar a válvula biológica corretamente (E) Ortografia após colocação da válvula para visualização de possível fuga de produto de contraste (F) Angiografia final para avaliação de possíveis complicações – fornecidas por CHVNG	10
Figura 7 – TCMD pré-TAVI demonstrando placa aterosclerótica presente na aorta torácica	10
Figura 8 - Ilustração da aquisição dos planos necessários à avaliação da placa aterosclerótica pelo programa Aquarius.....	15
Figura 9 - Esquema ilustrativo de placa aterosclerótica e medição da mesma	16
Figura 10 - Exemplificação de avaliação da placa de aterosclerose a) Placa calcificada b) Placa Mista.....	17

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Características Demográficas e Clínicas da População Geral	20
Tabela 2 - Características Pós-Procedimento População Geral.....	21
Tabela 3 - Características clínicas, basais e procedimentais: Diferenças entre indivíduos com e sem LRA.....	22
Tabela 4 - Índices de carga aterosclerótica: Diferença entre indivíduos com e sem LRA	23
Tabela 5 - Características clínicas, basais e procedimentais: Diferença entre indivíduos com e sem eventos neurológicos	24
Tabela 6 - Índices de carga aterosclerótica: Diferença entre indivíduos com e sem eventos neurológicos	25
Tabela 7 - Análise de regressão logística multivariada para eventos renais.....	26
Tabela 8 - Análise de regressão logística multivariada para eventos neurológicos	26

Siglas e Abreviaturas

IVAP – Implantação de Válvula Aórtica Percutânea

LRA – Lesão Renal Aguda

AVC – Acidente Vascular Cerebral

AIT – Acidente Isquémico Transitório

AoD – Aorta Descendente

TC – Tomografia Computorizada

TCMD – Tomografia Computorizada Multi-detector

TAVI – *Transcatheter Aortic Valve Implantation*

CHVNG – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

RM – Ressonância Magnética

DW-RM – RM ponderada em Difusão

ECG – Eletrocardiográfica (sincronização)

kV – Quilovolts

mm – Milímetros

mL – Mililitros

mL/s – Mililitros por Segundo

MPR – Reconstruções Multiplanares

UH – Unidades de Hounsfield

THV – *Transcatheter Heart Valve*

EuroSCORE – *European System of Cardiac Operative Risk Evaluation*

NYHA – *New York Heart Association Functional Classification*

HTA – Hipertensão Arterial

FA – Fibrilação Auricular

DRC – Doença Renal Crónica

Hb – Hemoglobina

AoA – Aorta Ascendente

1. Introdução

1.1. Enquadramento do tema

Como ilustrado na figura 1, o coração humano é composto por quatro câmaras, cada uma contendo uma válvula à saída, sendo que estas estão sincronizadas de modo a manter o fluxo sanguíneo na direção correta. Assim, sangue venoso entra no coração pela aurícula direita, sendo enviado através da válvula tricúspide para o ventrículo direito. Daí, o sangue é enviado pela válvula pulmonar para os Pulmões, sendo aí enriquecido com oxigénio, voltando à aurícula esquerda e passando para o ventrículo esquerdo pela válvula mitral. Finalmente, é enviado para a Aorta e restante sistema circulatório pela válvula aórtica [1].

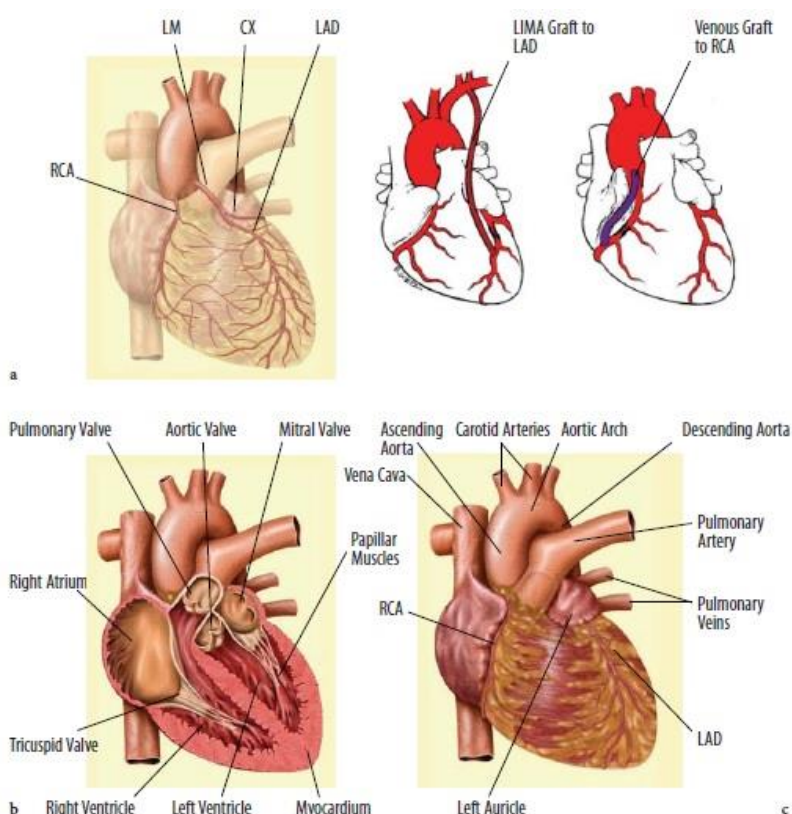


Figura 1 – Artérias Coronárias (a) e Grandes vasos (b) [2]

Através do uso de técnicas de reconstrução de imagem partindo de dados projetivos, Hounsfield e outros demonstraram que, com recurso a um computador, a estrutura interna de um objeto poderia ser reconstruída em tempo útil com base na medida dos perfis de atenuação de um feixe de raio-X que atravessasse o mesmo objeto

em diferentes ângulos [2]. A Tomografia Computorizada de Transmissão, substancialmente diferente dos sistemas iniciais introduzidos na prática clínica, proporciona imagens de grande qualidade por se tratar de uma modalidade que combina elevada resolução espacial e de contraste. A implantação generalizada de tal tecnologia foi de enorme ajuda ao diagnóstico clínico, principalmente pelo acréscimo simultâneo de resolução espacial e de contraste relativamente a outras modalidades [3].

A introdução desta modalidade no estudo cardiovascular não foi tarefa fácil, sendo que, primeiramente, foi utilizado o método de *Electron Beam CT* (EBCT), especificamente criado para a obtenção de múltiplas imagens cardíacas ao realizar uma aquisição completa no decorrer de um único batimento cardíaco. O seu uso foi essencialmente direcionado para a quantificação de *Calcium Score*, sendo hoje raramente utilizada na avaliação cardiovascular [3]. A aquisição de imagens anatómicas do coração constituiu desde cedo um grande desafio, devido ao constante movimento do coração resultante dos batimentos cardíacos e respiração, assim como as pequenas dimensões das estruturas cardíacas. Tornou-se necessária a aquisição de uma elevada quantidade de imagens, com elevada resolução espacial, num intervalo de tempo reduzido. Assim, pode considerar-se que o maior problema relacionado com imagem cardíaca é obter simultaneamente boa resolução espacial, de contraste e temporal, que são requisitos conflituantes na maioria das modalidades utilizadas em estudos cardíacos (ecocardiografia e ressonância magnética, por exemplo).

No entanto, apesar de continuar com problemas ao nível de conjugar uma boa resolução temporal, boa relação sinal-ruído (SNR) bem como uma dose apropriada, pode dizer-se que a Tomografia Computorizada, com a combinação atual de varrimento helicoidal, aquisição multi-corte e *gating* cardíaco, permite ultrapassar na maioria das aplicações a relação inversa entre os parâmetros espaciais e temporais[3]. A Tomografia Computorizada Multi-detetores (TCMD) criou desde cedo expectativas elevadas, devido à resolução das imagens obtidas, providenciando um grande detalhe anatómico, possibilitando a obtenção de imagens cardíacas passíveis de diagnóstico [4]. Quando comparada por exemplo com a angiografia coronária invasiva convencional, esta técnica é de extrema importância por permitir a obtenção de tais imagens de forma minimamente invasiva, diminuindo significativamente a dose de

radiação administrada, assim como o desconforto e o risco de eventos adversos para o paciente.

O esquema da figura 2 foca-se nas válvulas mitral e aórtica dado que são as que, devido à sua localização, acabam por sofrer complicações (câmaras do lado esquerdo têm uma maior carga de trabalho pois têm de bombear sangue para todo o corpo). O estreitamento da válvula designado por estenose, ocorre quando os folhetos se tornam rígidos, engrossam ou se fundem, reduzindo a abertura pela qual o sangue pode passar. Se o fluxo for obstruído, o sangue acumula na câmara forçando ao coração uma maior carga de trabalho para forçar a sua passagem [1].

Estenose e insuficiência valvular gradualmente desgastam o coração, sendo que, inicialmente, o músculo cardíaco dilata e torna-se espesso, o que possibilita o fornecimento de uma quantidade adequada de sangue ao corpo. Contudo, este irá enfraquecer e eventualmente não conseguirá completar a sua função [1].

Pacientes idosos, tendo outras condições crónicas a si associadas, têm uma maior probabilidade de desenvolver doença valvular [5].

No projeto de investigação descrito, o foco encontra-se na estenose da válvula aórtica. Esta é, na grande maioria dos casos, de etiologia degenerativa, resultando da calcificação e degeneração dos folhetos.

Tem um extenso período de latência, no qual o paciente é assintomático, sendo que, após o aparecimento de sintomas, a taxa de sobrevivência baixa drasticamente. Considera-se uma válvula dita normal terá uma área média de $2,5 \text{ cm}^2$, sem gradiente de pressão enquanto o sangue flui através da válvula quando esta está aberta, pelo que uma área inferior a $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ou um

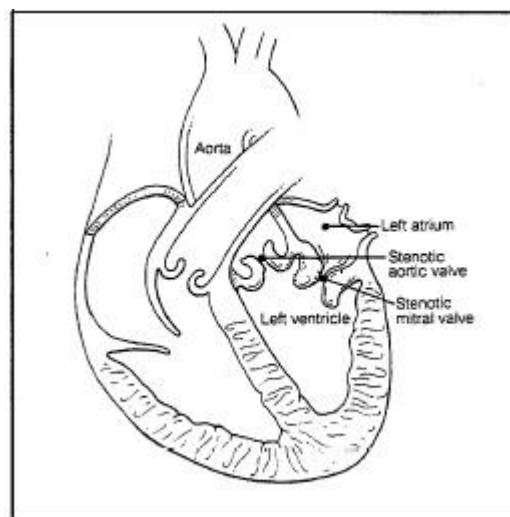


Figura 2 – Diagrama demonstrando estenose das válvulas aórtica e mitral [1]

gradiente médio superior a 40 mm Hg representa estenose aórtica severa [6].

A estenose aórtica causa uma obstrução do fluxo sanguíneo à saída do ventrículo esquerdo, levando a uma série de mecanismos adaptativos no sentido de manter um débito cardíaco adequado, e que incluem a hipertrofia e dilatação do ventrículo

esquerdo. Todavia, na ausência de correção, estes mecanismos entram em falência, conduzindo à dilatação progressiva e disfunção contráctil do ventrículo esquerdo.

Sob circunstâncias normais, o ventrículo esquerdo pode manter um débito adequado ao bombear com maior intensidade e frequência. Contudo, em circunstâncias em que as necessidades metabólicas do organismo estão aumentadas (p. ex. o esforço físico, anemia, hipertireoidismo), o ventrículo esquerdo pode ser incapaz de aumentar o seu débito sanguíneo para suprir as necessidades aumentadas, com consequente aparecimento de sintomas, como a dispnia de esforço, a angina (isquemia mio cárdica), e até mesmo síncope resultante de hipoperfusão cerebral [1].

Nenhuma terapêutica farmacológica provou ser eficaz no atraso da progressão da doença ou redução da mortalidade. A cirurgia de substituição valvular constitui a terapêutica *gold standard* no tratamento de estenose valvular aórtica sintomática, apresentando uma taxa de mortalidade operatória inferior a 5% [5].

No entanto, pacientes com tal condição já avançada podem ser recusados por elevado risco cirúrgico [6]. Tornou-se imperativo encontrar alternativas à cirurgia visto que é recusado tratamento cirúrgico a cerca de um terço dos pacientes e, sem alternativas, estes não são sujeitos a qualquer tratamento. Necessita-se então de um tratamento menos invasivo, para minimizar complicações cardiovasculares associadas a anestesia geral, toracotomia, entre outros [5], [7]. Assim, opta-se pela realização de um procedimento inovador: substituição valvular percutânea (TAVI – *Transcatheter Aortic Valve Implantation*), que consiste na colocação de uma válvula biológica via cateterismo. É o tratamento de eleição em pacientes idosos, e as *guidelines* Europeias restringem a execução deste procedimento a centros hospitalares com serviço de cardiologia *on site* [8].

O documento apresentado encontra-se dividido em Introdução (introdução ao tema em análise, descrição do problema em questão e objetivo do trabalho realizado), Aterosclerose Aórtica (capítulo descritivo do estado da arte relativo a aterosclerose aórtica, bem como o procedimento de TAVI), Materiais e Métodos (descrição da população em estudo, aquisição e processamento de imagem, análise de dados clínicos e estatística), Resultados (secção dedicada à apresentação dos resultados obtidos por análise estatística), Discussão (secção de discussão dos resultados

apresentados) e Conclusão (conclusões passíveis de retirar após análise dos resultados).

A análise dos resultados relativos à possível correlação entre aterosclerose e LRA foi objetivo de divulgação científica no Congresso Português de Cardiologia (CPC 2016) na forma de poster eletrónico.

1.2. Problema

Quais as características imagiológicas obtidas por TCMD capazes de prever a ocorrência de complicações renais (lesão renal aguda) e neurológicas (AVC e AIT) após a realização de substituição valvular percutânea?

1.3. Objetivo

O objetivo da investigação é a avaliação dos índices de aterosclerose da aorta torácica obtidos por TCMD em pacientes com estenose aórtica severa submetidos a TAVI, e determinar a sua eventual associação com complicações renais (insuficiência renal aguda) ou neurológicas (AIT e AVC) após o procedimento.

2. Aterosclerose Aórtica e Complicações após TAVI

Apesar de inovador e sem riscos intimamente ligados a cirurgia, a TAVI não deixa de ser isenta de complicações. Torna-se, então, importante encontrar preditores de tais complicações ao procedimento, como, por exemplo, AVC (Acidente Vascular Cerebral), AIT (Acidente Isquêmico Transitório) e insuficiência renal aguda. A análise de índices de aterosclerose

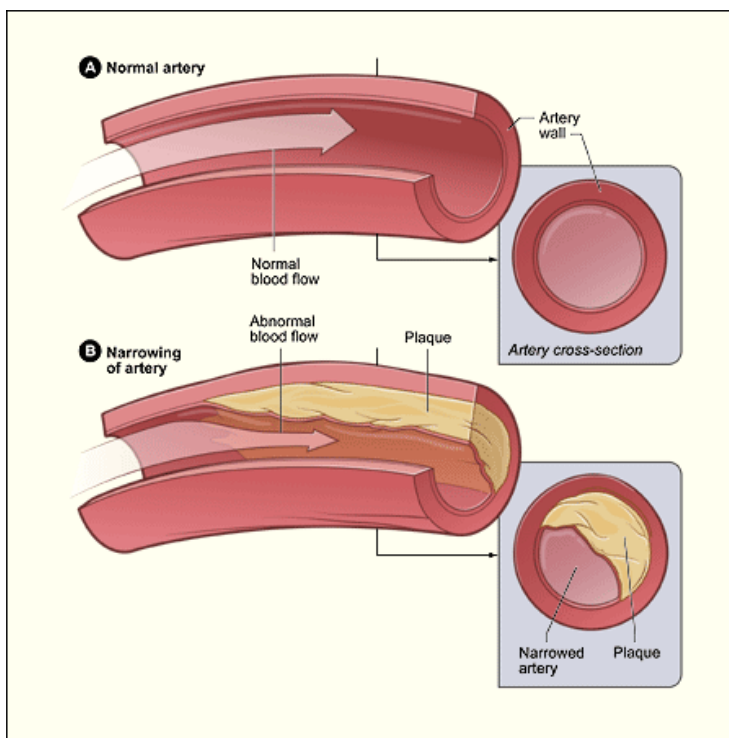


Figura 3 - Comparação entre artéria normal e artéria afetada por placa aterosclerótica

poderá assistir na procura destes fatores preditivos. A Aterosclerose pode ser considerada um processo inflamatório crônico, levando ao desenvolvimento de lesões complexas (placas) que se estendem ao lúmen arterial e provocam necrose e fibrose dos tecidos circundantes (ver figura 3). A ruptura destas placas resulta em complicações clínicas graves como enfarte do miocárdio e AVC – complicações estas passíveis de ocorrer após TAVI [9], [10].

A estenose aórtica severa é uma patologia comum, associada a reduzida qualidade de vida e aumento de mortalidade [11], sendo referido por Ross e Braunwald que a história natural desta patologia encerra um mau prognóstico [12], [13].

A cirurgia de substituição valvular aórtica constitui a terapêutica standard da estenose aórtica grave sintomática, sendo o único tratamento que alivia os sintomas e aumenta a taxa de sobrevivência [12]. É o único que permite a visualização direta da válvula, remoção de tecido valvular calcificado, eliminação de possíveis fontes de embolização e implantação definitiva da nova válvula [7], [11], [14], [15]. Continua a

ser um procedimento complexo e invasivo, requerendo esternotomia e utilização de circulação extracorporeal, com todos os riscos inerentes que daí podem advir. A taxa de mortalidade associada à cirurgia aumenta drasticamente com a idade, a presença de disfunção ventricular, cirurgia prévia, entre outras co-morbilidades [12].

Foi neste contexto que a substituição valvular percutânea se tornou uma realidade, sendo necessário repensar toda uma estratégia de tratamento. Isto incluía a avaliação e eventual adoção de técnicas inovadoras na prática clínica [7], [16], [17].

Assim, foi criada uma nova técnica, alternativa para os pacientes cuja probabilidade de mortalidade peri-operatória seja superior aos benefícios expectáveis. Esta técnica foi adotada de forma crescente por ser menos invasiva e demonstrar, de forma inequívoca, em ensaios clínicos, uma melhoria de capacidade funcional, qualidade de vida e até mesmo um aumento da sobrevida em doentes com estenose aórtica grave sintomática [11], [12], [18].

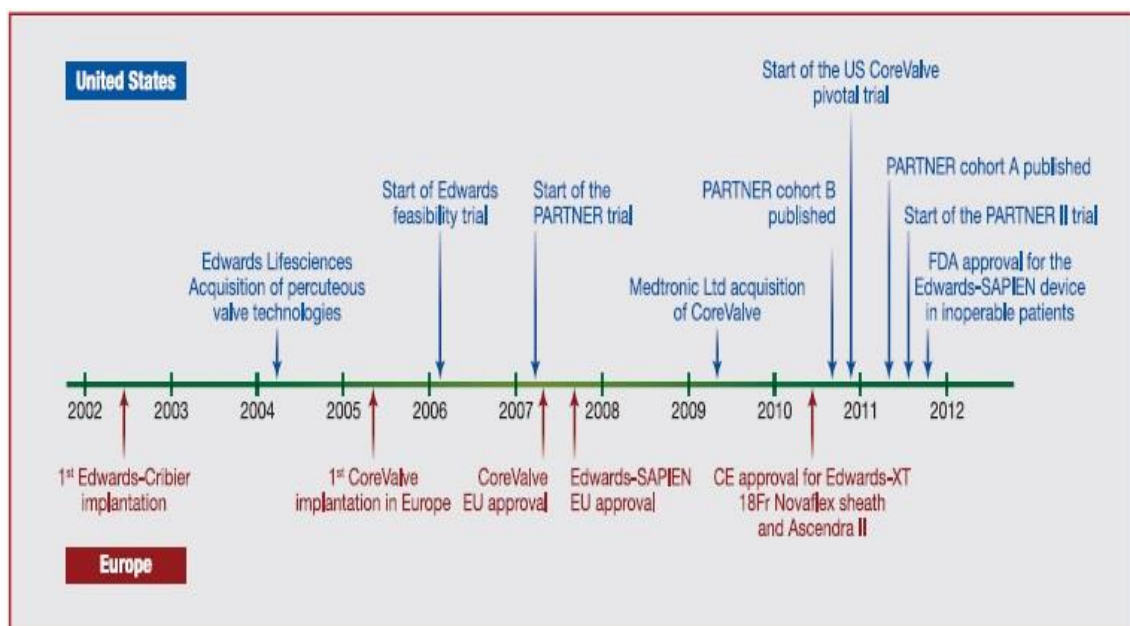


Figura 4 – Desenvolvimento do procedimento de TAVI nos EUA e Europa [36]

A 16 de Abril de 2002 (ver figura 4) foi realizada a primeira implantação valvular por cateterismo em humanos. Foi o primeiro procedimento de TAVI bem-sucedido, confirmando a exequibilidade da implantação de uma válvula por cateterismo (THV - *Transcatheter Heart Valve*) sem interferir com as estruturas circundantes. [19]

A realização deste procedimento vem facilitada por dispositivos inovadores, rápido desenvolvimento de técnicas, bem como seleção cuidada de pacientes [16].

A figura 5 pretende esquematizar o procedimento de substituição valvular enquanto a figura 6 mostra como a imagiologia cine-angiográfica se torna decisiva na implantação do dispositivo.

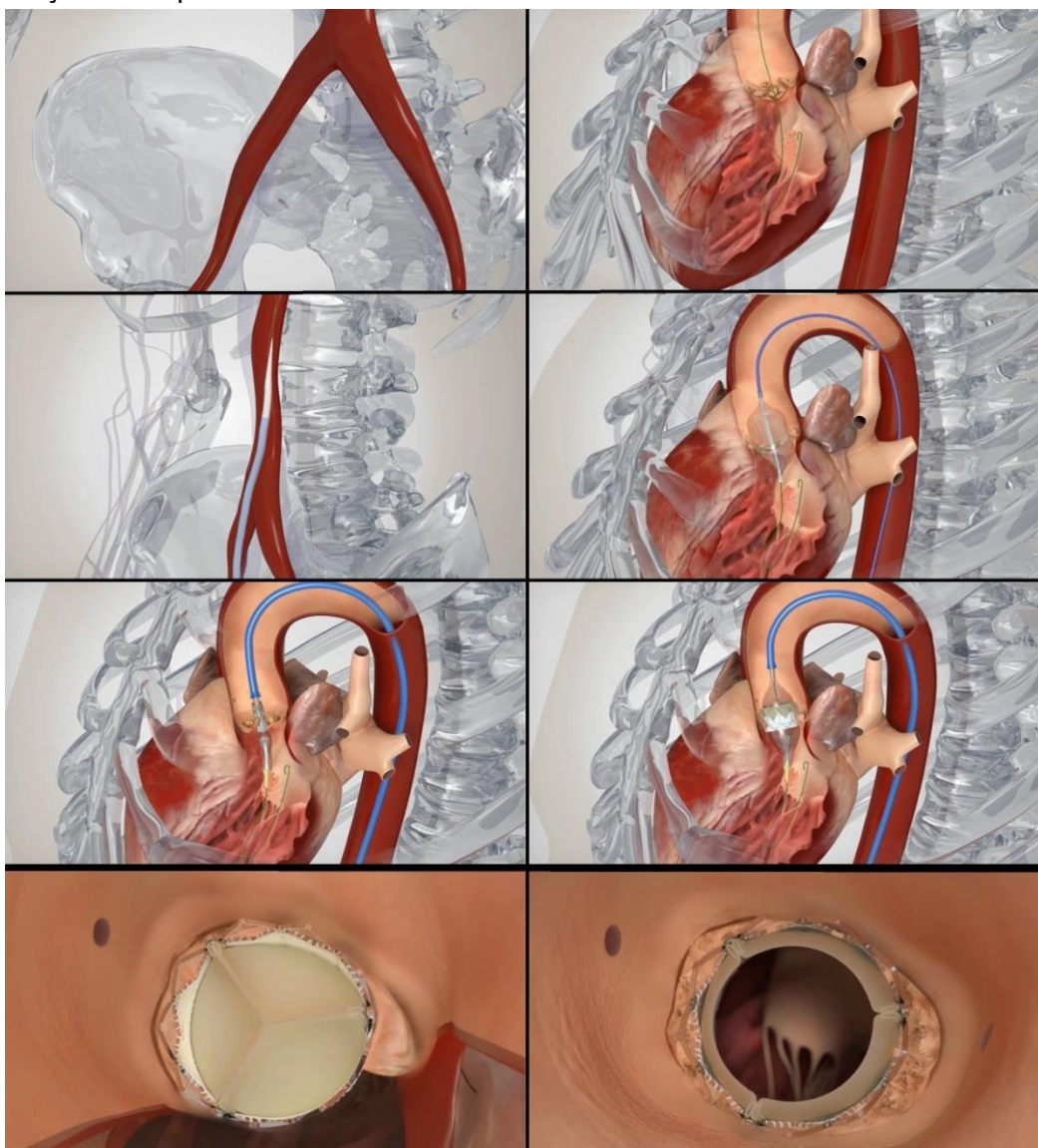


Figura 5 – Ilustração do procedimento de TAVI (acesso por via transfemoral) [37]

Atualmente, constitui uma alternativa terapêutica em pacientes inoperáveis ou com risco cirúrgico proibitivo. No futuro, prevê-se que as indicações sejam alargadas a diferentes subgrupos (risco intermédio, etc.) tendo como base os resultados obtidos em diversos ensaios clínicos recentes [20], [21], [22], [23]. Para tal requer maior inovação quer da técnica como dos dispositivos utilizados atualmente, bem como uma seleção ainda mais cuidada de pacientes para prevenção de complicações [12], [23].

A seleção de pacientes é crucial para sucesso do procedimento de TAVI, requerendo atenção ao mais ínfimo detalhe, sendo necessária sistematização para cada paciente. Os candidatos devem ter estenose aórtica severa sintomática, bem como

contraindicação para realização de cirurgia de substituição valvular ou outras condições proibitivas. Deve constituir uma opção apenas para pacientes com potencial de melhoria funcional após a substituição valvular. No entanto, deve sempre ter-se em mente que alguns pacientes podem ser de demasiado alto risco inclusive para realização de TAVI [12].

Um planeamento pré-operatório cuidadoso é crucial na escolha de uma terapêutica adequada ao paciente, minimizando as intervenções cirúrgicas quando estas podem ser substituídas pela TAVI. Isto requer elevado conhecimento anatómico e de técnicas intervencionais [24], bem como conhecimentos básicos relativos a segurança radiológica (radiação necessária para ótima qualidade diagnóstica de imagem, proteção da exposição do operador e paciente, uso de produtos de contraste, etc.) [16]. Nos últimos 20 anos foram desenvolvidos diversos algoritmos para cálculo de risco cirúrgico, entre os quais o *EuroSCORE (European System of Cardiac Operative Risk Evaluation)*, importantes para estimar o risco para o paciente bem como o seu desfecho clínico [25], [26]. No entanto estes modelos podem não levar em conta comorbidades importantes (aorta em porcelana, cirrose, etc.) que afetem o desfecho clínico do paciente [26].

Assim sendo, o equilíbrio entre a substituição valvular percutânea e a substituição da válvula aórtica via cirurgia, está definitivamente a evoluir com tendência para a escolha de TAVI em pacientes de alto risco, continuando a realizar-se cirurgia nos pacientes de baixo risco [14].

Estão disponíveis diversos tipos de válvulas biológicas (p.ex. *Edwards* e *CoreValve*), e, preferencialmente, é privilegiado o acesso transfemoral. Este envolve o avanço de um cateter de entrega pela artéria femoral até à aorta ascendente, atravessando o arco aórtico e a origem das carótidas, com possibilidade de embolismo cerebral devido a placas de aterosclerose. Caso esta não seja possível, poderá optar-se por um acesso pela artéria subclávia ou transapical [20], [23].

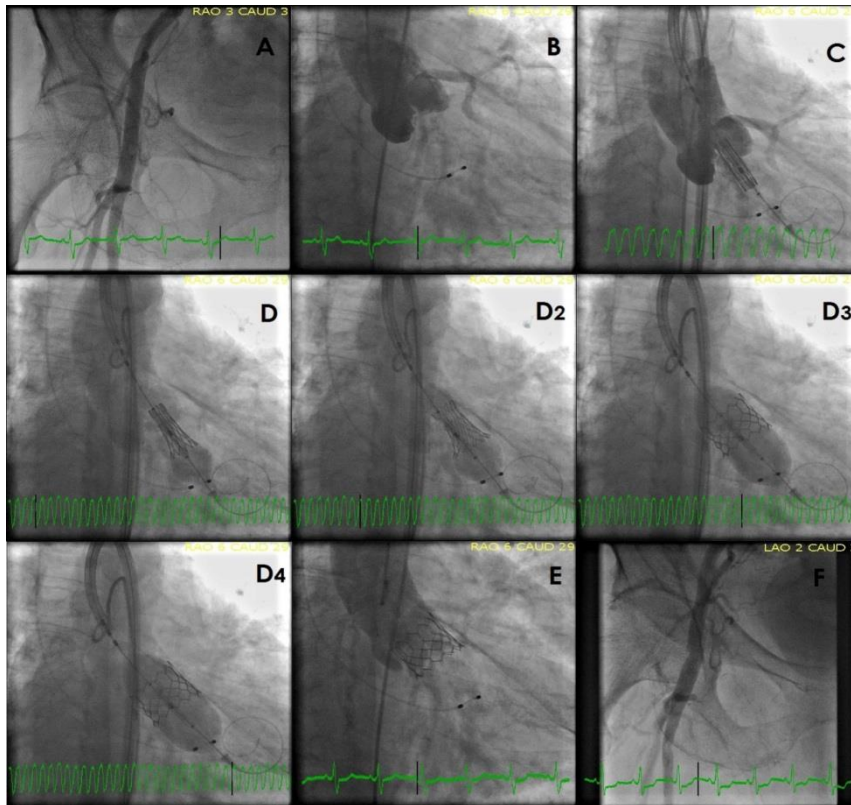


Figura 6 – Imagens angiográficas procedimento de TAVI. (A) Angiografia Femoral aquando da inserção do cateter (B) Ortografia para referência da posição das artérias coronárias e válvula aórtica (C) Chegada do dispositivo à válvula (D1-D4) Entrega do dispositivo, sendo insuflado o balão de modo a colocar a válvula biológica corretamente (E) Ortografia após colocação da válvula para visualização de possível fuga de produto de contraste (F) Angiografia final para avaliação de possíveis complicações – fornecidas por CHVNG

Em candidatos selecionados para TAVI, devem ser avaliados antes da intervenção outros parâmetros além da gravidade da estenose e fração de ejeção.

Os critérios anatômicos devem facilitar a entrega e colocação do dispositivo, sendo

que o aspeto mais importante é a avaliação da vasculatura arterial

e complexo valvular aórtico, o que irá guiar os clínicos na escolha do acesso e tamanho da válvula apropriados, bem como ajudar na previsão de possíveis complicações durante o procedimento.



Figura 7 – TCMD pré-TAVI demonstrando placa aterosclerótica presente na aorta torácica

Tortuosidades, calcificações e diâmetro mínimo de lúmen arterial da aorta, bem como das artérias iliofemorais, influenciam estas tomadas de decisão [12], [20]. Estes critérios devem ser avaliados com recurso a modalidades imagiológicas, combinando angiografia, ecocardiografia e tomografia computadorizada multi-detetor. [26]

A tomografia computadorizada multi-detetor consegue fornecer medições

corretas e providencia informação adicional relevante (anatomia das artérias coronárias, anatomia e área da válvula aórtica, quantidade e distribuição de calcificações). Esta permite a obtenção de excelentes reconstruções para avaliação do diâmetro dos seios de valsalva, aorta ascendente e descendente e ramos iliofemorais. Assim, compreende-se que esta modalidade é importante na seleção dos pacientes por permitir retirar informação relativa às dimensões da válvula, anatomia da vasculatura periférica, bem como informação relevante à escolha do tamanho da prótese a utilizar, e acesso para inserção do cateter. Permite também, visível na figura 7, avaliar a carga aterosclerótica e caracterizar o tipo de placa. É, no entanto, necessária injeção de contraste e, naturalmente, o uso de radiação para obter tais imagens.

Durante o procedimento, o recurso a fluoroscopia/angiografia é a principal técnica utilizada como guia na colocação do dispositivo [20]. Estudos concluem que a fonte major de embolismo aterosclerótico durante TAVI é aquando da manipulação na raiz da aorta, em contradição ao arco aórtico [23].

A TAVI constitui, portanto, uma alternativa terapêutica bem-sucedida, contudo, encontra-se associada a diversas complicações pós-procedimento que poderão afetar o desfecho clínico dos pacientes. A insuficiência renal aguda é uma das complicações mais frequente após a realização deste procedimento [22].

Insuficiência Renal Aguda é descrita como a redução abrupta (prazo de 48 horas) da função renal baseada num aumento dos níveis de creatinina, redução do débito urinário, necessidade de diálise ou combinação destes fatores. A sua incidência tem vindo a aumentar na comunidade e em ambiente hospitalar [27].

Nas últimas décadas foram utilizadas mais de 35 definições para a sua descrição, sendo que muitas eram complexas. No entanto, as mais utilizadas baseavam-se no débito urinário e/ou doseamento de creatinina. A classificação rifle baseava-se no padrão temporal de creatinina e/ou débito urinário, sendo que para se considerar a presença desta complicação a deterioração da função renal devia ser súbita (prazo de 1-7 dias) e persistente (persistir por mais de 24 horas). A classificação AKIN é baseada puramente em níveis de creatinina e requer dois valores destes níveis obtidos num curto período de tempo [28].

A principal função dos rins é a filtração e excreção de resíduos nitrogenados do sangue. A medição de ureia e creatinina serve como indicador de redução da função renal, ou seja, diminuição da excreção destes produtos [29]. É importante comparar os níveis atuais do paciente com valores anteriores para determinar a duração desta complicação com acuidade. Um nível elevado num indivíduo com níveis documentados normais sugere um processo agudo [27].

A gravidade e duração da insuficiência renal aguda podem estar relacionadas com as células disponíveis para manter a viabilidade do rim e contribuir para o seu processo de reparação [29].

Relativamente à etiologia, esta pode-se dividir em três categorias:

1. Pré-Renal – diminuição da perfusão renal devido hipotensão resultante de hipovolémia ou baixo débito cardíaco;
2. Intrínseco – processo intrínseco ao rim;
3. Pós-Renal – obstrução urinária.

Em pacientes com doença renal crónica, qualquer destes fatores poderá causar uma lesão renal aguda em adição ao dano crónico [27].

Apesar de tipicamente não predispor o desenvolvimento de complicações a longo termo, muitos pacientes acabam por não recuperar a sua função na totalidade [29].

Estudos mais recentes sugerem um aumento no risco da ocorrência de eventos neurológicos até um ano após TAVI comparativamente à cirurgia e tratamento médico. Em particular, estudos de RM com técnica de difusão (DW-RM) demonstraram uma associação da TAVI com uma elevada incidência de micro embolismos cerebrais, contribuinte concebível de declínio cognitivo. Até à data, desfechos neurológicos relacionados com pesquisa em TAVI focaram-se em AVC e AIT's, como o pretendido no estudo presente [11].

AVC é descrito como uma síndrome causada pela interrupção do fluxo sanguíneo para uma parte do cérebro, causado por oclusão (AVC isquémico) ou rutura (AVC hemorrágico) de um vaso. Esta interrupção priva o cérebro de nutrientes e oxigénio, resultado na lesão de células na região afetada. Para distinção do tipo de AVC (isquémico e hemorrágico) é necessário recurso a imagem médica [30].

A cadeia de eventos que permite um desfecho clínico favorável começa no reconhecimento do AVC aquando da sua ocorrência [31].

AIT é definido como um episódio transitório de disfunção neurológica causado por isquemia cerebral, medular ou retinal sem evidência de enfarte, com sintomas clínicos de duração inferior a uma hora [32], [33], sendo o déficit neurológico reversível [30]. Apesar de não causar danos imediatos, os indivíduos afetados correm o risco de sofrer eventos isquêmicos nos dias ou semanas seguintes à resolução dos sintomas [32].

Para correta distinção entre AVC e AIT deve ser realizada uma DW-RM no prazo máximo de 24 horas após primeiros sintomas [33].

Os fatores de risco para estes eventos neurológicos são semelhantes aos de doença cardiovascular, nomeadamente idade (superior a 55), sexo masculino (prevalece em homens, mas a taxa de mortalidade é maior no sexo feminino), hipertensão arterial, tabagismo, fibrilhação auricular, diabetes, obesidade, alcoolismo, entre outros [30].

Alguns estudos revelam a existência de diferenças no aparecimento de AVC inerentes a cada válvula, devido ao *design* ou posicionamento da mesma [23].

No caso da insuficiência renal, já foi admitida a hipótese de esta estar associada à embolização de placas de aterosclerose na válvula aórtica e na própria artéria aorta (até à vasculatura renal) [22].

3. Materiais e Métodos

3.1. População em estudo

A população em estudo inclui todos os pacientes (n=225) que realizaram o procedimento de substituição valvular percutânea, por via transfemoral, no Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (CHVNG), no período de 28 de Agosto de 2007 e 8 de Julho de 2015. Estes são pacientes recusados para cirurgia, por serem casos de alto-risco, sendo que alguns destes foram, inclusivamente, casos de intervenção urgente.

Desta população inicial (n=225), foram excluídos um total de 10 casos: 1 por dissecação da aorta torácica descendente, 2 por indisponibilidade de imagens de TC e 7 por mortalidade intra-hospital (período de internamento).

A população em estudo tem uma proporção de elementos do sexo masculino é de 47,9% e idade média $79,0 \pm 8,43$ anos.

Os dados pertinentes ao procedimento, relativos a esta mesma população, são apresentados na Tabela 1 da secção Resultados.

3.2. Aquisição de imagem – Equipamento e Procedimento

A amostra em questão realizou Angiografia por Tomografia Computorizada prévia, para planeamento do procedimento de TAVI, no equipamento de Angio-TAC do serviço de cardiologia: *Somaton Sensation Cardiac 64 (Siemens™, Forchheim, Alemanha)*.

As imagens foram adquiridas sem sincronização eletrocardiográfica (ECG) desde as clavículas até ao terço proximal do fémur (com exceção da zona da válvula aórtica - necessária sincronização ECG para avaliação da válvula devido ao constante movimento da mesma, deste modo não irá ser perdida informação relevante para este efeito) de forma a incluir a aorta ascendente, a emergência dos vasos supra-aórticos, arco aórtico, aorta descendente e abdominal, bem como as artérias ilíacas e femorais. Os estudos são de aquisição volumétrica helicoidal, com *pitch* de 1.2, exposição automática de 100 kV com modulação de corrente segundo o topograma, e tempo de rotação de ampola de 330ms. A colimação é tipicamente 0.6 mm x 64 e as imagens são

reconstruídas com 0,75mm de espessura. É utilizada técnica de *tracking*, sendo que o disparo é automático e ocorre quando é detetado contraste na aorta ascendente (valor superior a 150 UH). Relativamente à administração de contraste foi injetado a todos os pacientes entre 80-100 mL de volume de Ultravist 370™ (Bayer) seguidos de 40 mL de soro fisiológico, a um fluxo de 4.5-5 mL/s.

3.3. Processamento de Imagem – Análise

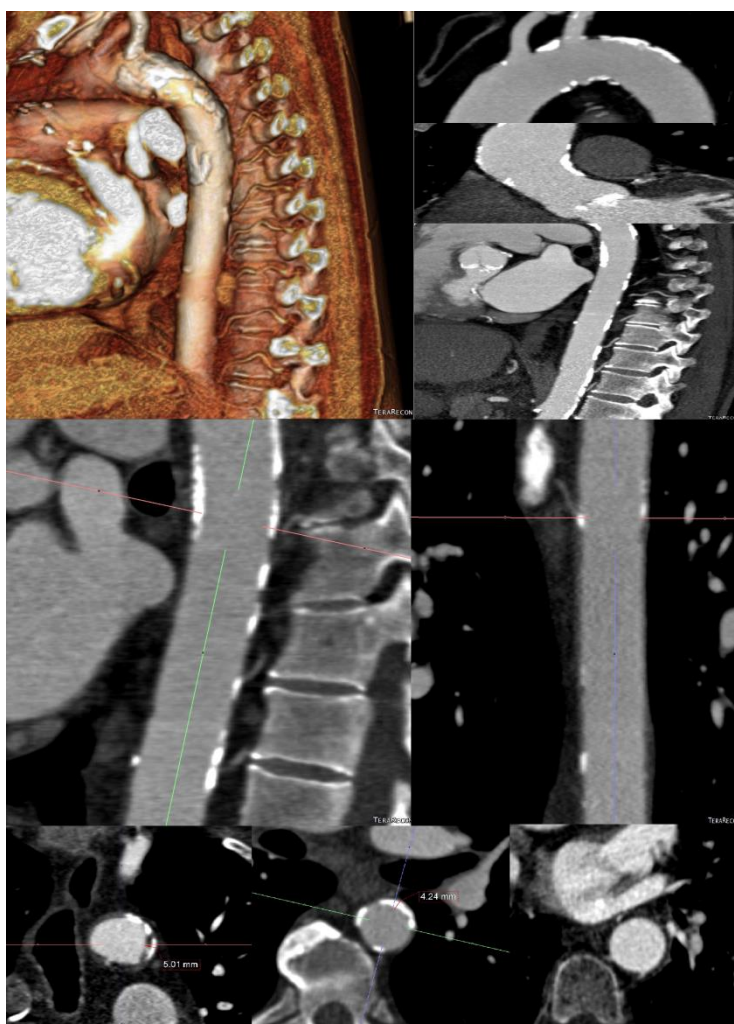


Figura 8 - Ilustração da aquisição dos planos necessários à avaliação da placa aterosclerótica pelo programa Aquarius

quantificação de Agatston Score (*Calcium Score* original, criado por Agatston, determinado pelo produto entre a área de placa calcificada e a densidade máxima da lesão calcificada [34]), este pode ser utilizado para outros fins, como a avaliação de placa de ateroma do presente estudo.

A análise das imagens foi realizada no período de Setembro a Novembro de 2015, com recurso ao programa *Aquarius* (*Aquarius Intuition, versão 4.4.11, TeraRecon, Inc, Foster City, Estados Unidos da América*). Este, por defeito, fornece reformatações multiplanares (MPR) axiais, coronais e sagitais, permitindo ainda obter qualquer outro plano desejado, nomeadamente planos oblíquos.

Apesar de ser um programa tipicamente dedicado à análise e

Foi avaliado o Volume de Cálcio na Válvula Aórtica (série dedicada a válvula, adquirida com sincronização ECG) utilizando software dedicado a esta mesma função (3mensioValves™, versão 4.1., 3mensio Medical Imaging BV, Bilthoven, Holanda) em Janeiro de 2016. É de referir que parte das medições registadas para este componente já se encontravam disponíveis numa base de dados referente a um estudo anterior (“Calcificação Valvular em TC contrastado como preditor de insuficiência valvular pós-TAVI”, por Bruno Figueiredo).

Procedeu-se à divisão da artéria aorta em segmentos, considerando-se a aorta ascendente e arco aórtico como um segmento cada. A aorta torácica descendente foi subdividida entre 5 a 8 segmentos de acordo com a localização das artérias posteriores intercostais (considera-se um segmento o espaço entre duas artérias intercostais, entre a arco aórtico e a primeira artéria intercostal, bem como entre a última artéria intercostal e o diafragma).

De modo a obter um melhor plano que permita a medição da espessura máxima da parede do vaso, foi utilizada dupla obliquidade (possível devido à aquisição volumétrica) para obtenção de um plano perpendicular ao maior eixo da aorta.

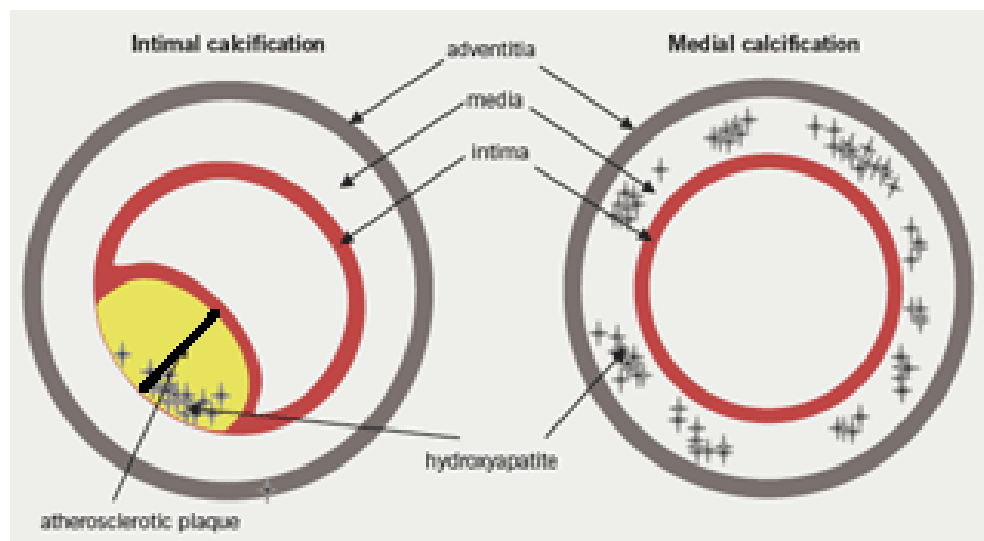


Figura 9 - Esquema ilustrativo de placa aterosclerótica e medição da mesma

Classificou-se um segmento como afetado por aterosclerose se a espessura da íntima for superior ou igual a 2 mm. A placa de ateroma foi classificada em calcificada (alta densidade), mista (combinação de baixa e alta densidade) e não calcificada (baixa densidade). Para os segmentos da aorta ascendente e arco aórtico, por serem segmentos distintos, os resultados são apresentados, na secção de Resultados, em

número de pacientes afetados independente da classificação, e posteriormente para cada uma das categorias acima referidas. No caso da aorta torácica descendente, estes resultados são apresentados em forma de percentagem devido à variabilidade no número de segmentos presentes. Para todos os segmentos será apresentada a espessura máxima (em milímetros) de placa aterosclerótica total, calcificada, mista e não calcificada. Estes resultados encontram-se descritos em duas tabelas distintas de modo a obter uma avaliação para cada tipo de evento, dividindo, portanto, a população em pacientes com eventos e sem eventos para comparação entre os mesmos.

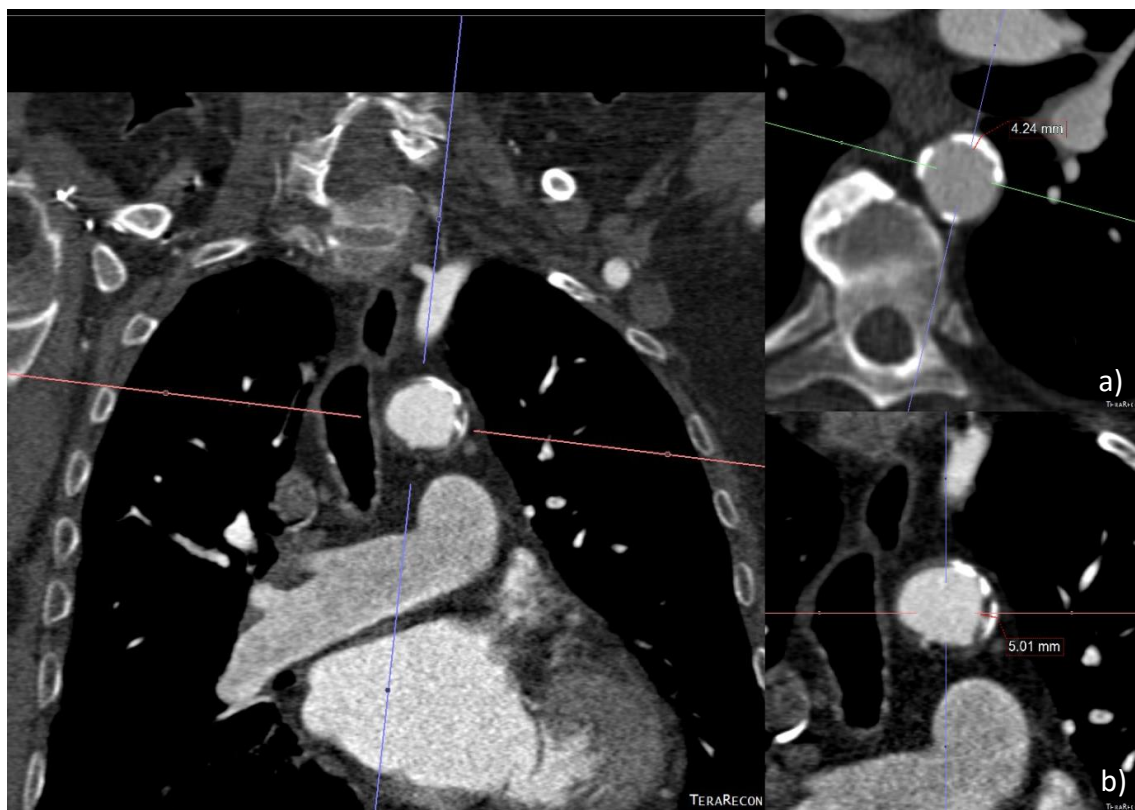


Figura 10 - Exemplificação de avaliação da placa de aterosclerose a) Placa calcificada b) Placa Mista

3.4. Análise de dados clínicos

A análise dos dados clínicos do paciente é baseada no período de internamento após realização do procedimento de TAVI.

Foi proposta a verificação da existência de complicações pós-intervenção, tendo relevância a presença de eventos neurológicos (AVC e AIT) e insuficiência renal aguda.

A análise de ocorrência ou não de tais eventos foi baseada na definição da VARC-2 (*Valve Academic Research Consortium-2*), sendo que é considerada a ocorrência de Insuficiência Renal Aguda quando os níveis de creatinina são iguais ou superiores a 1.5 - 1.99 x valor normal ou valores em 0.3 mg/dL (mínimo) acima destes até 7 dias após a intervenção. Estes valores são comparados com os valores de creatinina basais. Existem vários estádios para esta patologia, sendo que o acima referido é o caso do estadio 1, o menos grave [35]. Será apresentado o resultado para presença ou não deste evento, bem como o estadio em que se encontra.

No caso de eventos cerebro-vasculares, considera-se a ocorrência de AVC quando existe um déficit neurológico focal ou global de duração superior a 24 horas (menor que 24 horas caso exista um exame imagiológico que comprove nova hemorragia ou enfarte). No caso de AIT, existência de déficit neurológico focal ou global menor que 24 horas no qual os exames imagiológicos não demonstram hemorragia ou enfarte [35]. Neste caso é avaliada a presença e tipo de evento (AVC ou AIT).

3.5. **Análise Estatística**

As variáveis contínuas são expressas em termos de média \pm desvio padrão se tiverem uma distribuição normal ou como mediana (intervalo interquartil) caso tenham uma distribuição não normal (EuroSCORE II).

As variáveis categóricas são apresentadas como frequências e percentagens.

As diferenças entre os dois grupos (com e sem eventos de LRA/neurológicos) foram analisadas usando o teste *t* de *Student* e teste de *Mann-Whitney* para as variáveis contínuas (de acordo com normalidade da distribuição), e o teste de Chi-Quadrado para as variáveis categóricas.

As tabelas relativas aos testes estatísticos são apresentadas na secção de Resultados.

4. Resultados

Dos 225 pacientes iniciais, 7 foram excluídos devido a mortalidade intra-hospitalar, 2 por falta de disponibilidade de imagens de TC (necessárias à avaliação) e 1 por disseção aórtica prévia.

As características demográficas e clínicas dos restantes 215 pacientes da população em questão (idade 79.0 ± 8.43 ; 47.9% sexo masculino) são apresentadas abaixo na Tabela 1 – variáveis expressas em termos de média \pm desvio padrão, mediana (IIQ) ou frequências (%). É de realçar que 176 (81.9%) indivíduos sofriam de hipertensão arterial, 71 (33%) de fibrilação auricular e 153 (71.2%) sofriam de doença renal crónica. Este último fator é de extrema importância na predição de insuficiência renal aguda.

É também de realçar desta primeira tabela que em 106 (46.9%) indivíduos foram implantadas válvulas Medtronic CoreValve.

A Tabela 2 demonstra os dados relativos ao pós-procedimento, nomeadamente o número de indivíduos que sofreram insuficiência renal [51 (23.7%)] e/ou eventos neurológicos [17 (7.9%)].

4.1. Características Gerais e Clínicas da população

Característica	Total (n=215)
<i>Idade (anos)</i>	79.0±8.43
<i>Sexo (% de elementos masculinos)</i>	47.9%
<i>Altura (cm)</i>	161.9±8.74
<i>Peso (kg)</i>	71.6±13.28
<i>Superfície corporal (m²)</i>	1.8±0.17
<i>Índice de Massa Corporal – IMC (Kg/m²)</i>	33.3±16.85
<i>Euroscore II</i>	8.3 (2.9-9.6)
<i>Hipertensão Arterial - HTA</i>	176 (81.9%)
<i>Diabetes</i>	90 (41.9%)
<i>Anemia</i>	95 (44.2%)
<i>FA</i>	71 (33%)
<i>Fração de Ejeção ¹</i>	52.5±10.73
<i>Creatinina pré-TAVI</i>	1.2±0.56
<i>Clearance Creatinina</i>	55.9±24.87
<i>DRC</i>	153 (71,2%)
<i>Estadio DRC</i>	
1	22 (10.2%)
2	56 (26%)
3	116 (54%)
4	20 (9.3%)
5	1 (0.5%)
<i>Tipo de válvula</i>	
- Tricúspide	207 (96.3%)
- Bicúspide	2 (0.9%)
- Prótese	6 (2.8%)
<i>Intervenção urgente</i>	52 (24.2%)
<i>Tipo de Prótese</i>	
- Medtronic Corvalve	106 (49.3%)
- Edwards XT	36 (16.7%)
- St. Jude Pórtico	7 (3.3%)
- Engager	1 (0.5%)
- Evolut R	18 (8.4%)
- Sapien 3	47 (21.9%)
<i>Tamanho da Prótese (mm)</i>	
23	36 (16.7%)
25	4 (1.9%)
26	107 (49.8%)
29	64 (29.8%)
31	4 (1.9%)
<i>Volume de contraste (ml) ²</i>	164.3±72.39
<i>Hb mínima pós-TAVI (g/dL)</i>	9.7±1.51
<i>Transfusão 2U ³</i>	40 (18.6%)

Tabela 1 - Características Demográficas e Clínicas da População Geral

¹ n=208; ² n=203; ³ n=210

Elementos pós-procedimento	
Variável	Total (n=215)
<i>Creatinina Máxima pós-TAVI</i>	1.4±0.83
<i>Lesão Renal Aguda (sim/não)</i>	51 (23.7%)
<i>Lesão Renal Aguda (estadio)</i>	
0	164 (76.3%)
1	34 (15.8%)
2	6 (2.8%)
3	11 (5.1%)
<i>Evento Cerebral</i>	17 (7.9%)
<i>Evento Cerebral</i>	
- AVC	8 (3.7%)
- AIT	9 (4.2%)

Tabela 2 - Características Pós-Procedimento População Geral

4.2. Índices de aterosclerose

4.2.1. Associação a eventos renais

Características clínicas e basais e procedimentais				
Características	População Total (n = 215)	Com LRA (n = 51)	Sem LRA (n = 164)	p
Idade, anos, média \pm DP	79.0 \pm 8.43	82.2 \pm 6.06	78.0 \pm 8.82	0.002*
Sexo Masculino, n (%)	103 (47.9%)	23 (45.1)	80 (48.8)	0.75
Superfície Corporal, m ² , média \pm DP	1.8 \pm 0.17	1.8 \pm 0.15	1.8 \pm 0.18	0.826
HTA, n (%)	176 (81.9)	44 (86.3)	132 (80.6)	0.41
Diabetes, n (%)	90 (41.9)	23 (45.1)	67 (40.9)	0.62
Fibrilhação Auricular, n (%)	71 (33.0)	18 (35.3)	53 (32.3)	0.734
Creatinina plasmática pré-TAVI, mg/dl, média \pm DP	1.2 \pm 0.56	1.4 \pm 0.51	1.1 \pm 0.56	0.004*
Clearance de Creatinina, ml/min, média \pm DP	55.9 \pm 24.87	44.6 \pm 17.07	59.4 \pm 25.89	<0.001*
Doença Renal Crónica, n (%)	153 (71.2)	44 (86.3)	109 (66.5)	0.007*
Volume de Cálcio na Válvula aórtica, mediana (IIQ)	193.5 (68.1-367.2)	198.7 (66.7-372.4)	187.4 (68.9-366.9)	0.931
FEVE, %, média \pm DP	52.5 \pm 10.43	50.9 \pm 10.48	52.9 \pm 10.78	0.234
Anemia, n (%)	95 (44.2)	29 (56.9)	66 (40.2)	0.052
EuroSCORE II, %, mediana (IIQ)	8.3 (2.9-9.6)	7.4 (3.9-13.2)	4.6 (2.5-8.7)	0.005*
Tipo de Prótese, n (%)				
Auto-expansível	132 (61.4)	34 (66.7)	98 (59.8)	0.414
Expansível por balão	83 (38.6)	17 (33.3)	66 (40.2)	
Volume contraste, ml, média \pm DP	164.3 \pm 72.39	183.7 \pm 87.6	158.1 \pm 65.9	0.030*
Hemoglobina mínima pós-TAVI, g/dL, média \pm DP	9.7 \pm 1.51	8.9 \pm 1.07	9.9 \pm 1.55	<0.001*
DP, desvio padrão; FEVE, fracção de ejeção do VE; LRA, lesão renal aguda				

Tabela 3 - Características clínicas, basais e procedimentais: Diferenças entre indivíduos com e sem LRA

Como apresentado na tabela 3, realizou-se uma comparação entre indivíduos com e sem eventos no presente caso indivíduos, com e sem LRA relativamente a características clínicas basais e procedimentais.

Numa análise inicial, obtiveram-se resultados estatisticamente significativos para as características idade ($p=0.002$), creatinina plasmática pré-TAVI ($p=0.004$), clearance de creatinina ($p<0.001$), doença renal crónica ($p=0.007$), EuroSCOREII ($p=0.005$), volume de contraste ($p=0.030$) e hemoglobina mínima pós-TAVI ($p<0.001$).

Índices de carga aterosclerótica na aorta torácica total e segmentos				
	População Total (n = 215)	Com LRA (n = 51)	Sem LRA (n = 164)	p
Segmentos com aterosclerose (%)	88 (60-90)	90 (70-100)	80 (60-90)	0.057
Aterosclerose calcificada (%)	33 (20-60)	40 (22-62.5)	33 (14-50)	0.187
Aterosclerose não calcificada (%)	30 (10-44)	30 (10-50)	30 (10-40)	0.845
Aterosclerose mista (%)	10 (0-11)	10 (0-10)	10 (0-11)	0.918
Aterosclerose no Arco Ao	200	49	151	0.530
Aterosclerose calcificada	139	36	103	0.402
Aterosclerose não calcificada	24	4	20	0.280
Aterosclerose mista	37	9	28	1.000
Aterosclerose na AoA	143	34	109	1.000
Aterosclerose calcificada	79	22	57	0.319
Aterosclerose não calcificada	55	12	43	0.854
Aterosclerose mista	9	0	9	0.119
Segmentos com aterosclerose na AoD (%)	88 (37)	88 (72-100)	86 (63-100)	0.025*
Aterosclerose calcificada (%)	25 (37)	33.5(17-50)	25 (13-50)	0.191
Aterosclerose não calcificada (%)	29 (37)	38 (13-57)	27 (13-50)	0.898
Aterosclerose mista (%)	0 (13)	0 (0-13)	0 (0-13)	0.792
Espessura máxima da placa (mm)	4.7 ± 1.24	5.0 ± 1.65	4.6 ± 1.06	0.059
Espessura máxima da placa na AoA (mm)	2.7 ± 1.21	2.6 ± 1.19	2.7 ± 1.22	0.890
Espessura máxima da placa no Arco Ao (mm)	3.2 ± 1.00	3.3 ± 0.96	3.2 ± 1.01	0.576
Espessura máxima da placa na AoD (mm)	4.4 ± 1.35	5.0 ± 1.70	4.2 ± 1.18	0.004*
AoA, aorta ascendente; Arco Ao, arco aórtico; AoD, aorta descendente; LRA, lesão renal aguda				

Tabela 4 - Índices de carga aterosclerótica: Diferença entre indivíduos com e sem LRA

A tabela 4 demonstra os resultados obtidos numa nova comparação entre indivíduos com e sem LRA, relativamente a carga aterosclerótica.

Entende-se que, para o total da população, existe uma maior incidência de aterosclerose, por toda a artéria aorta, do tipo calcificada.

Obtiveram-se resultados estatisticamente significativos para o número de segmentos afetados por aterosclerose na aorta descendente (p=0.025) e espessura máxima da placa na aorta descendente (p=0.004).

4.2.2. Associação a eventos neurológicos

Características clínicas, basais e procedimentais				
Características	População Total (n = 215)	Com eventos neurológicos (n = 17)	Sem eventos neurológicos (n = 198)	p
Idade, anos, média \pm DP	79.0 \pm 8.43	79.9 \pm 5.93	78.9 \pm 8.61	0.652
Sexo Masculino, n (%)	103 (47.9%)	8 (3.72)	95 (44.18)	1.00
Superfície Corporal, m ² , média \pm DP	1.8 \pm 0.17	1.7 \pm 0.16	1.8 \pm 0.17	0.006*
HTA, n (%)	176 (81.9)	11 (6.25)	165 (93.75)	0.092
Diabetes, n (%)	90 (41.9)	7 (7.78)	83 (92.22)	1.00
Fibrilhação Auricular, n (%)	71 (33.0)	3 (4.23)	68 (95.77)	0.189
Creatinina plasmática pré-TAVI, mg/dl, média \pm DP	1.2 \pm 0.56	1.1 \pm 0.36	1.2 \pm 0.57	0.545
Clearance de Creatinina, ml/min, média \pm DP	55.9 \pm 24.87	52.7 \pm 21.37	56.1 \pm 25.18	0.585
Volume de Cálcio na Válvula Aórtica, mediana (IIQ)	193.5 (68.1-367.2)	312.9 (59.7-483.3)	192.3 (67.7-354.4)	0.595
FEVE, %, média \pm DP	52.5 \pm 10.73	50.7 \pm 12.68	52.6 \pm 10.56	0.484
Anemia, n (%)	95 (44.2)	6 (6.32)	89 (93.68)	0.612
EuroSCORE II, %, mediana (IIQ)	8.3 (2.9-9.6)	5.1 (2.1-6.7)	5.1 (2.9-10.4)	0.346
Tipo de Prótese, n (%)				
Auto-expansível	132 (61.4)	15 (11.36)	117 (88.63)	0.019*
Expansível por balão	83 (38.6)	2 (2.41)	81 (97.59)	
Volume contraste, ml, média \pm DP	164.3 \pm 72.39	206.9 \pm 94.14	160.6 \pm 69.32	0.014*
Hemoglobina mínima pós-TAVI, g/dL, média \pm DP	9.7 \pm 1.51	9.3 \pm 1.37	9.7 \pm 1.52	0.323
DP, desvio padrão; FEVE, fracção de ejeção do VE; LRA, lesão renal aguda				

Tabela 5 - Características clínicas, basais e procedimentais: Diferença entre indivíduos com e sem eventos neurológicos

A tabela 5 demonstra os resultados obtidos na comparação entre indivíduos com e sem eventos neurológicos, sem realizar distinção entre AVC e AIT. Numa primeira análise verifica-se que indivíduos com eventos possuíam maior volume de cálcio na válvula aórtica (312.9 mm³) bem como injeção de maior volume de contraste (206.9 \pm 94.1).

Obtiveram-se resultados estatisticamente significativos para superfície corporal (p=0.006), tipo de prótese (p=0.019) e volume de contraste (p=0.014).

Índices de carga aterosclerótica na aorta torácica total e segmentos				
	População Total (n = 215)	Com eventos neurológicos (n = 17)	Sem eventos neurológicos (n = 198)	p
Segmentos com Aterosclerose (%)	88 (60-90)	80 (48-95)	88 (60-92.5)	0.452
Aterosclerose calcificada (%)	33 (20-60)	30 (10.6-47.2)	38.8 (20-60)	0.235
Aterosclerose não calcificada (%)	30 (10-44)	11 (10-45)	30 (10-44)	0.343
Aterosclerose mista (%)	10 (0-11)	10 (0-21)	5 (0-11)	0.272
Aterosclerose no Arco Ao	200	16	184	1.0
Aterosclerose calcificada	139	13	126	0.429
Aterosclerose não calcificada	24	1	23	0.700
Aterosclerose mista	37	2	35	0.743
Aterosclerose na AoA	143	8	135	0.106
Aterosclerose calcificada	79	3	76	0.117
Aterosclerose não calcificada	55	3	52	0.569
Aterosclerose mista	9	2	7	0.152
Segmentos com Aterosclerose na AoD (%)	88(63-100)	88 (63-100)	88 (63-100)	0.738
Aterosclerose calcificada (%)	25 (13-50)	25 (6.5-40.5)	25 (13-58.5)	0.189
Aterosclerose não calcificada (%)	29 (13-50)	14 (13-56.5)	31 (13-50)	0.482
Aterosclerose mista (%)	0 (0-13)	13 (0-19.5)	0 (0-13)	0.136
Espessura máxima da placa (mm)	4.7 ± 1.24	4.6 ± 1.12	4.7 ± 1.26	0.958
Espessura máxima da placa na AoA (mm)	2.7 ± 1.21	2.5 ± 1.22	2.7 ± 1.21	0.491
Espessura máxima da placa no Arco Ao (mm)	3.2 ± 1.00	3.0 ± 0.85	3.2 ± 1.02	0.384
Espessura máxima da placa na AoD (mm)	4.4 ± 1.35	4,5 ± 1.31	4,3 ± 1.36	0.689
AoA, aorta ascendente; Arco Ao, arco aórtico; AoD, aorta descendente; LRA, lesão renal aguda				

Tabela 6 - Índices de carga aterosclerótica: Diferença entre indivíduos com e sem eventos neurológicos

Como apresentado na tabela 6, não foi obtido qualquer resultado significativo na interpretação da análise da relação entre eventos neurológicos e índices de carga aterosclerótica.

4.3. Análise Multivariada

4.3.1. Associação a eventos renais

Análise de Regressão Logística Multivariada				
Características	OR	IC 95%		p
Idade	1,054	0,98	1,13	0,136
Doença Renal Crônica	0,716	0,24	2,15	0,551
EuroSCORE II	1,020	0,98	1,06	0,287
Volume de Contraste*	1,005	1,00	1,01	0,041
Hemoglobina mínima pós-TAVI*	0,636	0,48	0,84	0,002
Segmentos com aterosclerose na AoD	0,998	0,98	1,02	0,821
Espessura máxima da placa na AoD*	1,338	1,00	1,78	0,047

Tabela 7 - Análise de regressão logística multivariada para eventos renais

Após a realização da análise de regressão logística multivariada, para ocorrência de eventos renais, verifica-se que se mantêm resultados estatisticamente significativos para as variáveis “Volume de contraste”, “Hemoglobina mínima pós-TAVI” e “Espessura máxima da placa na aorta descendente”.

4.3.2. Associação a eventos neurológicos

Análise de Regressão Logística Multivariada				
Características	OR	IC 95%		p
Superfície Corporal	0.021	0.001	0.452	0,014
Tipo de Prótese	0.065	0.017	1.130	0,065
Volume de Contraste	0.078	0,999	1,014	0,078

Tabela 8 - Análise de regressão logística multivariada para eventos neurológicos

Após a realização da análise de regressão logística multivariada, para ocorrência de eventos neurológicos, verifica-se que se mantêm resultados estatisticamente significativos para a variável “Superfície Corporal”.

5. Discussão

O estudo presente tinha como objetivo a verificação da possível correlação entre a ocorrência de AVC/AIT e/ou insuficiência renal aguda (durante o período de internamento pós-realização de TAVI), e a presença de aterosclerose na válvula aórtica e aorta torácica.

Dos 215 indivíduos, 51 sofreram de insuficiência renal (23.7%) e 17 de eventos neurológicos (7.9%). O mesmo indivíduo pode ter sofrido de ambas as patologias durante o período de internamento.

A análise estatística das variáveis clínicas e procedimentais demonstrou resultados significativos em ambos os tipos de eventos. Para eventos renais, obtiveram-se resultados para as variáveis idade ($p=0.002$), creatinina plasmática pré-TAVI ($p=0.004$), clearance de creatinina ($p<0.001$), doença renal crônica ($p=0.007$), EuroSCOREII ($p=0.005$), volume de contraste ($p=0.030$) e hemoglobina mínima pós-TAVI ($p<0.001$). Os resultados relativos a DRC, creatinina pré-TAVI, clearance de creatinina e volume de contraste eram esperados, devido à relação já conhecida entre estas variáveis e a ocorrência de LRA. Relativamente a eventos neurológicos, as variáveis superfície corporal ($p=0.006$), tipo de prótese ($p=0.019$) e volume de contraste ($p=0.014$) demonstraram resultados significativos. Estudos como *“Influence of Transcatheter Aortic Valve Replacement Strategy and Valve Design on Stroke After Transcatheter Aortic Valve Replacement”* [23] revelam que o design ou posicionamento da válvula pode provocar diferenças no aparecimento deste tipo de eventos, não se encontrou, no entanto, uma explicação médica para a correlação com a superfície corporal.

A análise dos índices de carga aterosclerótica na aorta torácica demonstrou resultados expectáveis de uma possível relação entre a presença de aterosclerose na aorta descendente [variáveis “segmentos afetados por aterosclerose na aorta descendente” ($p=0.025$) e “espessura máxima de placa na aorta descendente” ($p=0.004$)] e LRA, sem qualquer associação ao tipo de placa de ateroma.

Não foram encontrados resultados estatisticamente significativos para os eventos neurológicos, provavelmente devido ao número reduzido de eventos (AVC e AIT). A

utilização de um método de imagem mais sensível (p. ex. DW-RM) para o seu diagnóstico poderia alterar os resultados.

Assim, pode-se considerar o reduzido número de eventos neurológicos como uma limitação do presente estudo, por impossibilitar conclusões relativas à correlação destes mesmos eventos com a presença de aterosclerose na aorta torácica.

Após análise logística multivariada, para a população estudada, parece existir uma associação entre a espessura da placa de ateroma na aorta descendente e ocorrência de lesão renal aguda durante o período de internamento. Isto sugere que, à medida que a espessura da placa aumenta, existe uma maior probabilidade de a deslocação de uma destas placas provocar um evento renal.

6. Conclusões

A ocorrência de eventos renais (LRA) durante o período de internamento pós realização do procedimento TAVI, para a população em questão, parece estar associado à presença de aterosclerose na aorta torácica descendente, nomeadamente a espessura máxima da placa de ateroma, mas não se encontra associado a um tipo específico de placa.

Não é possível retirar conclusões relativas à correlação entre eventos neurológicos e a presença de aterosclerose na válvula aórtica e aorta torácica.

7. Referências

- [1] J. R. Bender, "Heart Valve Disease," in *Yale School of Medicine Heart Book*, 1992, pp. 167–175.
- [2] B. Ohnesorge, "Introduction," in *Multi-slice and Dual-source CT in Cardiac Imaging*, pp. 1–22.
- [3] M. J. Budoff, "Computed tomography.," in *Cardiac CT Imaging - Diagnosis of Cardiovascular Disease*, 2006, pp. 1–18.
- [4] G. Pons-Lladó and R. Leta-Petracca, "Introduction," in *Atlas of Non-Invasive Coronary Angiography by Multidetector Computed Tomography*, 2006, p. 1.
- [5] E. Grube, G. Schuler, L. Buellesfeld, U. Gerckens, A. Linke, P. Wenaweser, B. Sauren, F. W. Mohr, T. Walther, B. Zickmann, S. Iversen, T. Felderhoff, R. Cartier, and R. Bonan, "Percutaneous Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis in High-Risk Patients Using the Second- and Current Third-Generation Self-Expanding CoreValve Prosthesis. Device Success and 30-Day Clinical Outcome," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 50, no. 1, pp. 69–76, 2007.
- [6] B. Shipton and H. Wahba, "Valvular heart disease: review and update.," *Am. Fam. Physician*, vol. 63, no. 11, pp. 2201–2208, 2001.
- [7] N. Hudorović, "Aortic valve surgery: what is the future?," *Int. J. Surg.*, vol. 6, no. 2, pp. 169–74, 2008.
- [8] J. Torzewski, O. Zimmermann, J. Paula, M. Fiedermutz, K. Li, W. Ito, M. Karch, Z. Liu, A. Ruland, I. Hüttner, M. Osberghaus, and N. Doll, "In-hospital results of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in a district hospital — An approach to treat TAVI patients in rural areas," *Int. J. Cardiol.*, vol. 168, no. 5, pp. 4845–4846, 2013.

[9] C. K. Glass and J. L. Witztum, "Atherosclerosis : The Road Ahead Review," *Cell*, vol. 104, no. 4, pp. 503–516, 2001.

[10] E. Galkina and K. Ley, "Immune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis (*).," *Annu. Rev. Immunol.*, vol. 27, pp. 165–197, 2009.

[11] K. S. P. Lai, N. Herrmann, M. Saleem, and K. L. Lanctôt, "Cognitive Outcomes following Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review," *Cardiovasc. Psychiatry Neurol.*, vol. 2015, pp. 1–8, 2015.

[12] A. Zajarias and A. G. Cribier, "Outcomes and Safety of Percutaneous Aortic Valve Replacement," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 53, no. 20, pp. 1829–1836, 2009.

[13] J. ROSS and E. BRAUNWALD, "Aortic Stenosis," *Circulation*, vol. 38, no. 155, pp. V–61–V–67, Jul. 1968.

[14] M. Vola, J. Fuzellier, S. Campisi, D. Grinberg, J. Albertini, J. Morel, and A. Gerbay, "Total endoscopic sutureless aortic valve replacement: rationale , development , perspectives," *Ann. Cardiothorac. Surg.*, vol. 4, no. 2, pp. 170–174, 2015.

[15] M. Di Eusanio and K. Phan, "Sutureless aortic valve replacement," *Ann. Cardiothorac. Surg.*, vol. 4, no. 2, pp. 123–130, 2015.

[16] C. L. Tommaso, R. M. Bolman, T. Feldman, J. Bavaria, M. a. Acker, G. Aldea, D. E. Cameron, L. S. Dean, D. Fullerton, Z. M. Hijazi, E. Horlick, D. C. Miller, M. R. Moon, R. Ringel, C. E. Ruiz, A. Trento, B. H. Weiner, and E. M. Zahn, "Multisociety (AATS, ACCF, SCAI, and STS) expert consensus statement: Operator and institutional requirements for transcatheter valve repair and replacement, part 1: Transcatheter aortic valve replacement," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 143, no. 6, pp. 1254–1263.e9, 2012.

[17] D. Himbert, F. Descoutures, N. Al-Attar, B. lung, G. Ducrocq, D. Détaint, E. Brochet, D. Messika-Zeitoun, F. Francis, H. Ibrahim, P. Nataf, and A. Vahanian, "Results of Transfemoral or Transapical Aortic Valve Implantation Following a Uniform Assessment in High-Risk Patients With Aortic Stenosis," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 54, no. 4, pp. 303–311, 2009.

[18] L. S. P. Eide, A. H. Ranhoff, B. Fridlund, R. Haaverstad, K. O. Hufthammer, K. K. J. Kuiper, J. E. Nordrehaug, and T. M. Norekvål, "Comparison of frequency, risk factors, and time course of postoperative delirium in octogenarians after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement.," *Am. J. Cardiol.*, vol. 115, no. 6, pp. 802–9, 2015.

[19] A. Cribier, "Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey.," *Arch. Cardiovasc. Dis.*, vol. 105, no. 3, pp. 146–52, 2012.

[20] G. Feltes and I. J. Núñez-Gil, "Practical update on imaging and transcatheter aortic valve implantation," *World J. Cardiol.*, vol. 7, no. 4, pp. 178–186, 2015.

[21] J.-B. Ge, X. Chen, G.-J. Chu, F.-Y. Wang, Y.-F. Zhu, B. Zhang, X.-X. Zhao, and Y.-W. Qin, "Transcatheter Aortic Valve Implantation Assisted with Microcatheter: A New Method to Avoid Coronary Artery Obstruction," *Chin. Med. J. (Engl.)*, vol. 128, no. 6, p. 740, 2015.

[22] P. J. van Rosendaal, V. Kamperidis, F. van der Kley, S. Katsanos, I. Al Amri, M. V. Regeer, M. J. Schalij, A. de Weger, N. A. Marsan, J. J. Bax, and V. Delgado, "Atherosclerosis burden of the aortic valve and aorta and risk of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation," *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.*, vol. 9, no. 2, pp. 129–138, 2015.

[23] G. Athappan, R. D. Gajulapalli, P. Sengodan, A. Bhardwaj, S. G. Ellis, L. Svensson, E. M. Tuzcu, and S. R. Kapadia, "Influence of Transcatheter Aortic Valve Replacement

Strategy and Valve Design on Stroke After Transcatheter Aortic Valve Replacement,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 63, no. 20, pp. 2101–2110, 2014.

[24] A. Nascimenbene, F. Azpurua, R. D. Fish, and Z. Krajcer, “Transcatheter Aortic Valve Implantation Despite Challenging Vascular Access,” *Texas Hear. Inst. J.*, vol. 42, no. 2, pp. 144–147, 2015.

[25] S. A. M. Nashef, “The current state of risk stratification and EuroSCORE in cardiac surgery,” *J. Saudi Hear. Assoc.*, vol. 22, no. 2, pp. 31–3, 2010.

[26] N. Piazza, R. Lange, G. Martucci, and P. W. Serruys, “Patient selection for transcatheter aortic valve implantation: patient risk profile and anatomical selection criteria,” *Arch. Cardiovasc. Dis.*, vol. 105, no. 3, pp. 165–73, 2012.

[27] M. Rahman, F. Shad, and M. C. Smith, “Acute kidney injury: A guide to diagnosis and management,” *Am. Fam. Physician*, vol. 86, no. 7, pp. 631–639, 2012.

[28] J. A. Lopes and S. Jorge, “The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review,” *Clin. Kidney J.*, vol. 6, no. 1, pp. 8–14, 2013.

[29] D. Basile, M. Anderson, and T. Sutton, “Pathophysiology of Acute Kidney Injury,” *Compr. Physiol.*, vol. 2, no. 2, pp. 1303–1353, 2012.

[30] V. Chandra, R. Pandav, R. Laxminarayan, C. Tanner, B. Manyam, S. Rajkumar, D. Silberberg, C. Brayne, J. Chow, S. Herman, F. Hourihan, S. Kasner, L. Morillo, A. Ogunniyi, W. Theodore, and Z.-X. Zhang, “Neurological Disorders,” *Dis. Control Priorities Dev. Ctries.*, pp. 627–644, 2006.

[31] E. C. Jauch, J. L. Saver, H. P. Adams, A. Bruno, J. J. Connors, B. M. Demaerschalk, P. Khatri, P. W. McMullan, A. I. Qureshi, K. Rosenfield, P. A. Scott, D. R. Summers, D. Z. Wang, M. Wintermark, and H. Yonas, “Guidelines for the Early Management of

Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association,” *Stroke*, vol. 44, no. 3, pp. 870–947, 2013.

[32] W. N. Kernan, B. Ovbiagele, H. R. Black, D. M. Bravata, M. I. Chimowitz, M. D. Ezekowitz, M. C. Fang, M. Fisher, K. L. Furie, D. V. Heck, S. C. Johnston, S. E. Kasner, S. J. Kittner, P. H. Mitchell, M. W. Rich, D. Richardson, L. H. Schwamm, and J. A. Wilson, *Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*, vol. 45, no. 7. 2014.

[33] R. Dachs, E. Hospital, F. Medicine, R. Program, and N. York, “Transient Ischemic Attack : The Rules Have Changed,” 2012.

[34] H. S. Hecht, “Assessment of Cardiovascular Calcium: Interpretation and Relevance of Calcium Scoring Relationship to Lipids and Other Cardiovascular Risk Factors,” in *Cardiac CT Imaging - Diagnosis of Cardiovascular Disease*, 2006, pp. 81–96.

[35] A. P. Kappetein, S. J. Head, P. Généreux, N. Piazza, N. M. Van Mieghem, E. H. Blackstone, T. G. Brott, D. J. Cohen, D. E. Cutlip, G. Van Es, R. T. Hahn, A. J. Kirtane, M. W. Krucoff, S. Kodali, M. J. Mack, R. Mehran, J. Rodés-cabau, P. Vranckx, J. G. Webb, S. Windecker, P. W. Serruys, and M. B. Leon, “Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation : the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document †,” vol. 42, no. October, pp. 2403–2418, 2012.

[36] D. Dvir, I. M. Barbash, I. Ben-Dor, P. Okubagzi, L. F. Satler, R. Waksman, and A. D. Pichard, “The development of transcatheter aortic valve replacement in the USA.,” *Arch. Cardiovasc. Dis.*, vol. 105, no. 3, pp. 160–4, 2012.

[37] Edwards, “Edwards SAPIEN XT Transfemoral Procedure Animation.” [Online]. Available:
<http://www.edwards.com/Products/transcathetervalue/Pages/THVcategory.aspx>.

Anexos

Documento de consentimento informado do Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

INFORMAÇÃO CLÍNICA E REQUISIÇÃO DE EXAME DE IMAGEM CARDIOVASCULAR			
1 FACTORES DE RISCO VASCULAR <input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus <input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> Dislipidemia <input type="checkbox"/> Tabagismo <input type="checkbox"/> Obesidade <input type="checkbox"/> História Familiar	3 OUTROS ANTECEDENTES <input type="checkbox"/> Insuficiência Renal <input type="checkbox"/> Diálise <input type="checkbox"/> AVC <input type="checkbox"/> Doença arterial perif <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> DPOC	PREENCHIMENTO OBRIGATORIO RM e Angio-TC CREATININA: <input type="text"/> mg/dl COLESTEROL TOTAL: <input type="text"/> mg/dl	IMPORTANTE Para estudos com administração de adenosina ou dobutamina, o doente deverá suspender todos os fármacos anti-isquémicos (incluindo beta-bloq, bloq canais Ca2+ e ivabradina) nas 24h prévias ao exame. Deverá também suspender a ingestão de derivados das xantinas, seja em fármacos (ex: aminofila, teofila, pentoxifila, etc) ou alimentos (ex: chá, café, chocolate, etc).
2 ANTECEDENTES CARDIOVASCULARES <input type="checkbox"/> Doença coronária <input type="checkbox"/> IAM <input type="checkbox"/> Insuficiência cardíaca <input type="checkbox"/> Fibrilhação auricular <input type="checkbox"/> Doença valvular	4 ANTECEDENTES de INTERVENÇÃO CARDIOVASCULAR <input type="checkbox"/> Intervenção valvular <input type="checkbox"/> Angioplastia coronária <input type="checkbox"/> CABG <input type="checkbox"/> Intervenção periférica <input type="checkbox"/> Outra	ALERGIA A AGENTE DE CONTRASTE <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não PESO: <input type="text"/> Kg ALTURA: <input type="text"/> cm	
RESUMO CLÍNICO: Deverá incluir as seguintes campos: <input type="checkbox"/> QUEIXAS DO DOENTE <input type="checkbox"/> EXAMES PRÉVIOS <input type="checkbox"/> SUSPEITA DIAGNÓSTICA <input type="checkbox"/> MEDICAÇÃO EM CURSO			
DATA: _____ MÉDICO (legível): _____ HOSPITAL: _____ CONTACTO: _____			
CONSENTIMENTO INFORMADO DE EXAME DE IMAGEM CARDIOVASCULAR			
Eu, _____, autorizo a realização de: <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 5px;"> <input type="checkbox"/> Ecocardiograma transesofágico <input type="checkbox"/> Ecocardiograma transtorácico de exercício <input type="checkbox"/> Ecocardiograma transtorácico de sobrecarga farmacológica <input type="checkbox"/> Ressonância Magnética Cardiovascular (eventual injeção de contraste) <input type="checkbox"/> Tomografia Computorizada (AngioTC) (eventual injeção de contraste) <input type="checkbox"/> Outro: _____ </div>			
cuja natureza, finalidade, probabilidade de êxito e riscos me foram explicados.			
Declaro, ainda, autorizar a realização de quaisquer actos de diagnóstico e/ou terapêutica que venham a ser necessários relativamente ao acto acima descrito,		Declaro ter explicado a finalidade, probabilidade de êxito e riscos associados ao acto médico acima exposto.	
<input type="text"/> <small>Data</small>	<input type="text"/> <small>Assinatura do Utente</small>	<input type="text"/> <small>Data</small>	<input type="text"/> <small>Assinatura do Médico</small>

Tabela de critérios de classificação para AVC e AIT por VARC-2

TABLE 4. Stroke and TIA

Diagnostic criteria

Acute episode of a focal or global neurological deficit with at least 1 of the following: change in the level of consciousness, hemiplegia, hemiparesis, numbness, or sensory loss affecting 1 side of the body, dysphasia or aphasia, hemianopia, amaurosis fugax, or other neurological signs or symptoms consistent with stroke

Stroke: duration of a focal or global neurological deficit ≥ 24 h; OR <24 h if available neuroimaging documents a new hemorrhage or infarct; OR the neurological deficit results in death

TIA: duration of a focal or global neurological deficit <24 h, any variable neuroimaging does not demonstrate a new hemorrhage or infarct

No other readily identifiable nonstroke cause for the clinical presentation (eg, brain tumor, trauma, infection, hypoglycemia, peripheral lesion, pharmacological influences), to be determined by or in conjunction with the designated neurologist*

Confirmation of the diagnosis by at least 1 of the following:

Neurologist or neurosurgical specialist

Neuroimaging procedure (CT scan or brain MRI), but stroke may be diagnosed on clinical grounds alone

Stroke classification

Ischemic: an acute episode of focal cerebral, spinal, or retinal dysfunction caused by infarction of the central nervous system tissue

Hemorrhagic: an acute episode of focal or global cerebral or spinal dysfunction caused by intraparenchymal, intraventricular, or subarachnoid hemorrhage

A stroke may be classified as undetermined if there is insufficient information to allow categorization as ischemic or hemorrhagic

Stroke definitions†

Disabling stroke: an mRS score of 2 or more at 90 days and an increase in at least 1 mRS category from an individual's prestroke baseline

Nondisabling stroke: an mRS score of <2 at 90 days or one that does not result in an increase in at least 1 mRS category from an individual's prestroke baseline

mRS, Modified Rankin Scale. *Patients with nonfocal global encephalopathy will not be reported as a stroke without unequivocal evidence of cerebral infarction-based upon neuroimaging studies (CT scan or Brain MRI). †Modified Rankin Scale assessments should be made by qualified individuals according to a certification process.²³⁻²⁵

Tabela de critérios de classificação para lesão renal aguda por VARC-2

TABLE 6. Acute kidney injury (AKIN classification*)

Stage 1

Increase in serum creatinine to 150%-199% ($1.5-1.99 \times$ increase compared with baseline) OR increase of ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.4 mmol/L) OR

Urine output <0.5 mL/kg/h for >6 but <12 h

Stage 2

Increase in serum creatinine to 200%-299% ($2.0\%-2.99\%$ increase compared with baseline) OR

Urine output <0.5 mL/kg/h for >12 but <24 h

Stage 3†

Increase in serum creatinine to $\geq 300\%$ ($>3 \times$ increase compared with baseline) OR serum creatinine of ≥ 4.0 mg/dL (≥ 354 mmol/L) with an acute increase of at least 0.5 mg/dL (44 mmol/L) OR

Urine output <0.3 mL/kg/h for ≥ 24 h OR

Anuria for ≥ 12 h

The increase in creatinine must occur within 48 h. *Mehta et al.³¹ †Patients receiving renal replacement therapy are considered to meet Stage 3 criteria irrespective of other criteria.